

**EFEKTIVITAS HIDROGEL BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
TERHADAP JUMLAH EKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR (VEGF) PADA PERAWATAN LUKA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR KONDISI HIPERGLIKEMIA**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Keperawatan**



Oleh :

Dadang Putrawansyah

NIM. 105070200131003

**JURUSAN ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

HALAMAN PERSETUJUAN

TUGAS AKHIR

**EFEKTIVITAS HIDROGEL BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
TERHADAP JUMLAH EKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR (VEGF) PADA PERAWATAN LUKA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR KONDISI HIPERGLIKEMIA**

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Ilmu Keperawatan

Oleh:

Dadang Putrawansyah

NIM. 105070200131003

Menyetujui untuk diuji:

Pembimbing I

Pembimbing II

Titin Andri Wihastuti, S.Kp.M.Kes
NIP. 197702262003122001

Ns. Dina Dewi SLI, S.Kep, M.Kep
NIP. 198002172005012002

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEKTIVITAS HIDROGEL BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)
TERHADAP JUMLAH EKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR (VEGF) PADA PERAWATAN LUKA TIKUS (*Rattus norvegicus*)
GALUR WISTAR KONDISI HIPERGLIKEMIA

Oleh :

Dadang Putrawansyah
NIM : 105070200131003

Telah Diuji pada
Hari : Rabu
Tanggal : 14 Mei 2014
Pukul : 10.00 WIB
dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

Ns. Kumboyono, S.Kep, M.Kep, Sp.Kom
NIP. 19750222 200112 1 005

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes
NIP. 1977022 620031 22001

Ns. Dina Dewi SLI, S.Kep, M.Kep
NIP. 198002172005012002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Program Studi Ilmu Keperawatan

Dr. dr. Kusworini, M.Kes
NIP. 195603311988022001

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Efektivitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Jumlah Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada Perawatan Luka Tikus (*rattus norvegicus*) Galur Wistar Kondisi Hiperglikemia” yang merupakan sebagai persyaratan akademik untuk mencapai gelar sarjana keperawatan di Jurusan Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga sampai saat ini masih dapat merasakan nikmat dan karunia yang diberikan.
2. Dr. dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu di FKUB.
3. Dr. dr. Kusworini, M.Kes, Sp.PK, selaku Kepala Jurusan Ilmu keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang juga telah memberikan kesempatan untuk menuntut ilmu di Jurusan keperawatan FKUB.
4. Titin Andri Wihastuti, S. Kp., M. Kes sebagai pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan bagi penulis, yang dengan sabar membimbing untuk bisa menulis dengan baik, dan senantiasa memberi semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

5. Ns. Dina Dewi SLI, S.Kep, M.Kep sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar telah membimbing penulisan analisis data dan senantiasa memberi semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
6. Segenap anggota tim Pengelola Tugas Akhir FKUB
7. Yang tercinta ayahanda Busrah, S.H dan ibunda Mastari, S.Pd.SD yang selalu memberikan segenap perhatian, do'a, dukungan dan kasih sayangnya selama penyusunan Tugas Akhir ini, serta kakak-kakak tercinta Yeyen Mega Diana, S.Pt, Puput Eriska S, S.KM, M. Adillah dan keponakan tersayang Laellyan Euro Purnama.
8. Teman-teman sekelompok penelitian Hidrogel Binahong (M. Taufik Bachtiar, Lailatul Purwasih P, Annisa Karomatul B, Awaliya Ramadhani, Trijati Puspita L, Gadis Mutiara P.I, dan Aulia Siska N) yang selalu mendukung dan membantu selama proses penelitian dan penyusunan Tugas Akhir ini.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis telah berusaha mewujudkan Tugas Akhir ini dengan sebaik-baiknya. Untuk itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan Tugas Akhir ini.

Mudah-mudahan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya, dan bagi pembaca pada umumnya.

Malang, Mei 2014

Penulis

ABSTRAK

Putrawansyah, Dadang, 2014. **Efektifitas Hidrogel Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Jumlah Ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada Perawatan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Kondisi Hiperglikemia**. Tugas Akhir, Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang. Pembimbing : (1) Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes (2) Ns. Dina Dewi S. L. I. S.Kep, M.Kep

Hiperglikemia adalah kondisi kadar gula darah (glukosa) yang tinggi, yaitu >126 mg/dL. Prevalensi hiperglikemia tidak diketahui secara pasti, namun berdasarkan studi obseravasi menyatakan penderita hiperglikemia meningkat dari 32% menjadi 38%. Luka pada kondisi hiperglikemia sulit untuk disembuhkan, sehingga dapat berkembang menjadi ulkus, dan bahkan dapat berakhir dengan amputasi. Salah satu bentuk sediaan yang dapat digunakan untuk merawat luka adalah hidrogel, karena sifatnya yang dapat menjaga kelembaban luka. Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) adalah herbal alami yang memiliki kandungan aktif seperti saponin, triterpenoid, flavonoid, yang diduga dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka, khususnya ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). VEGF merupakan peptida multifungsional yang dapat menginduksi reseptor pada sel-sel endotel sehingga terjadi proliferasi dan angiogenesis baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas hidrogel binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap jumlah ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada perawatan luka tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar kondisi hiperglikemia. Desain penelitian menggunakan true-experiment dengan pengamatan post-test control group design dilakukan terhadap hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Tikus diinduksi dengan streptozotocin (STZ) untuk membuat kondisi hiperglikemia. Sampel diambil dengan teknik rancangan acak kelompok dan dibagi dalam enam kelompok, yaitu 4 kelompok perlakuan, hidrogel binahong : konsentrasi 2,5% (n=5), 5% (n=5), 7,5% (n=5) dan hidrogel (n=5), serta dua kelompok kontrol positif (n=5) dan kontrol negatif (n=5) dengan menggunakan NS. Data yang dihitung adalah jumlah ekspresi VEGF pasca perawatan luka hiperglikemia selama 3 hari. Analisis data pada variabel menggunakan uji One-Way ANOVA dengan $p = 0,01$ ($p < 0,05$). Melalui uji Post Hoc Test dapat dilihat bahwa perlakuan yang paling signifikan ditunjukkan oleh konsentrasi hidrogel binahong 7,5% dengan $p = 0,02$ ($p < 0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa perawatan luka kondisi hiperglikemia menggunakan hidrogel binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) mempengaruhi jumlah ekspresi VEGF.

Kata kunci : Hidrogel binahong, *Vascular Endothelial Growth Factor*, Hiperglikemia.

ABSTRACT

Putrawansyah, Dadang, 2014. **The Effectiveness of Binahong Hydrogel (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) Toward Number of Expression Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) on Rats (*Rattus norvegicus*) of Wistar Strain Wound Care in Hyperglycemia condition.** Final Assignment, Nursing department Medical faculty of Brawijaya University Malang. Advisors : (1) Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes (2) Ns. Dina Dewi S. L. I. S.Kep, M.Kep

Hyperglycemia is a high condition of blood sugar (glucose), ie >126 mg/dl. Its prevalence is can not be assure, but based on observational study shows that hyperglycemia increased from 32% to 38%. Wound in the hyperglycemic condition is difficult to cure, that can leads to develop ulcers, and even it could end up with an amputation. One of the dosage forms that can be used to treat wounds is a hydrogel, because it is able to keep moisture of the wound. Binahong Leaves (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) is a natural herbs that contains active ingredients such as saponins, triterpenoids, flavonoids, which supposedly can help accelerate the process of wound healing, especially the expression of vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). VEGF is a multifunctional peptide that can induce receptor on endothelial cells resulting in proliferation and angiogenesis both in vitro and in vivo. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the binahong hydrogel (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) toward number of expression vascular endothelial growth factor (VEGF) on rats (*Rattus norvegicus*) of wistar strain wound care in hyperglycemic conditions. The mice was induced with Streptozotocin (STZ) to create the hyperglycemia condition. Samples were taken with a randomized block design technique and divided into six groups, that is 4 treatment groups, hydrogels binahong: concentration of 2.5% (n = 5), 5% (n = 5), 7.5% (n = 5) and hydrogels (n = 5), and two positive control group (n = 5) and negative controls (n = 5) using the NS. The calculated data is the amount of VEGF expression after hyperglycemia wound treatment during 3 days. Data analysis on variables using One-Way ANOVA test with $p = 0.01$ ($p < 0.05$). The Post Hoc Test showed that the most significant treatment indicated by binahong hydrogel concentration 7.5% with $p = 0.02$ ($p < 0.05$). This study concluded that the use of binahong hydrogel (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) on wound care in hyperglycemic conditions affects the amount of VEGF expression.

Key words : Binahong hydrogel, *Vascular Endothelial Growth Factor*, Hyperglycemia Wound.

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Halaman Persetujuan	ii
Halaman Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Singkatan	xv
Daftar Lampiran	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat Akademis	7
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Hiperglikemia	8



2.1.1 Definisi Hiperglikemia	8
2.1.2 Etiologi Hiperglikemia.....	9
2.1.3 Klasifikasi Hiperglikemia	9
2.1.4 Manifestasi Hiperglikemia.....	10
2.1.5 Patofisiologi Hiperglikemia.....	11
2.2 Kulit	12
2.2.1 Anatomi Kulit.....	12
2.2.2 Fisiologi Kulit	15
2.3 Luka	16
2.3.1 Definisi Luka	16
2.3.2 Jenis – jenis Luka	16
2.3.3 Patofisiologi Luka pada Kondisi Hiperglikemia.....	18
2.3.4 Faktor Penyulit Penyembuhan Luka pada Kondisi Hiperglikemia.....	22
2.3.5 Fase Penyembuhan Luka pada Kondisi Hiperglikemia	24
2.4 <i>Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)</i>	29
2.5 Perawatan Luka pada Kondisi Hiperglikemia.....	31
2.5.1 <i>Normal Saline</i>	32
2.5.2 Perawatan Luka Konvensional.....	33
2.6 Binahong	36
2.6.1 Taksonomi Binahong	36
2.6.2 Deskripsi Tanaman Binahong	37
2.6.3 Manfaat dan Kandungan Kimia Binahong.....	38
2.7 Basis Hidrogel	44
2.8 Tikus Galur Wistar	47

2.8.1	Karakteristik Tikus Galur Wistar	47
2.8.2	Lingkungan	48
2.8.3	Ketentuan Pemberian Makan dan Minum	48
2.8.4	Tempat Tidur/ <i>Bedding</i>	49
2.9	Hubungan Hidrogel Binahong dan VEGF Terhadap Penyembuhan Luka Hiperglikemia	49
2.10	Implikasi Keperawatan.....	51
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN		
3.1	Kerangka Konsep.....	52
3.2	Hipotesis.....	53
BAB 4 METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian	54
4.2	Sampel Penelitian	54
4.2.1	Kriteria Sampel Penelitian.....	54
4.2.2	Besar Sampel	55
4.3	Variabel Penelitian	56
4.3.1	Variabel Bebas	56
4.3.2	Variabel Kontrol	56
4.3.3	Variabel Tergantung	57
4.4	Lokasi dan Waktu Penelitian	57
4.5	Alat dan Bahan Penelitian	57
4.5.1	Pembuatan Ekstrak Binahong	58
4.5.2	Pembuatan Hidrogel Binahong	58
4.5.3	Pembuatan Tikus Kondisi Hiperglikemia.....	59
4.5.4	Pembuatan Luka Kondisi Hiperglikemia	60

4.5.5 Perawatan Luka	60
4.5.6 Pemeliharaan Tikus	61
4.5.7 Embeding dan Pembuatan Jaringan Luka	61
4.5.8 Pewarnaan Imunohistokimia	62
4.6 Definisi Operasional	63
4.7 Proses Penelitian.....	64
4.7.1 Pembuatan Ekstrak Binahong	64
4.7.2 Pembuatan Hidrogel Binahong	66
4.7.3 Pembuatan Tikus Kondisi Hiperglikemia	68
4.7.4 Pembuatan Luka pada Tikus Kondisi Hlperglikemia	69
4.7.5 Pembagian Kelompok Tikus	70
4.7.6 Perawatan Luka.....	70
4.7.7 Prosedur Pemeliharaan Tikus.....	76
4.7.8 Eksisi Jaringan Luka dan Pembuatan Preparat	78
4.7.9 Pewarnaan Imunohistokimia	79
4.7.10 Pengukuran Ekspresi VEGF	80
4.8 Alur Kerja Studi Eksplorasi	82
4.9 Alur Kerja Penelitian.....	83
4.10 Analisa Data	84

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian.....	85
5.2 Data Univariat.....	86
5.2.1 Hasil Penghitungan Jumlah Ekspresi VEGF pada Luka Hiperglikemia	86
5.3 Data Bivariat.....	90

5.3.1 Uji Asumsi Data.....	91
5.3.2 Analisis <i>One Way</i> ANOVA (<i>Analysis of Variance</i>).....	91
BAB 6 PEMBAHASAN	
6.1 Pengaruh Perawatan Luka Kondisi Hiperglikemia pada Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) Galur Wistar Menggunakan Normal Saline 0,9%, Basis Hidrogel, dan Hidrogel Binahong dengan Berbagai Konsentrasi terhadap Jumlah Ekspresi VEGF.....	96
6.2 Perbandingan Perawatan Luka Kondisi Hiperglikemia Menggunakan Hidrogel Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (<i>Ten</i>) <i>Steenis</i>), Normal Salin 0,9% dan Hidrogel terhadap Jumlah Ekspresi VEGF.....	101
6.3 Keterbatasan Peneliti.....	104
6.4 Implikasi Keperawatan.....	105
6.4.1 Teori.....	105
6.4.1 Praktik Keperawatan.....	105
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan.....	106
7.2 Saran.....	107
DAFTAR PUSTAKA.....	108

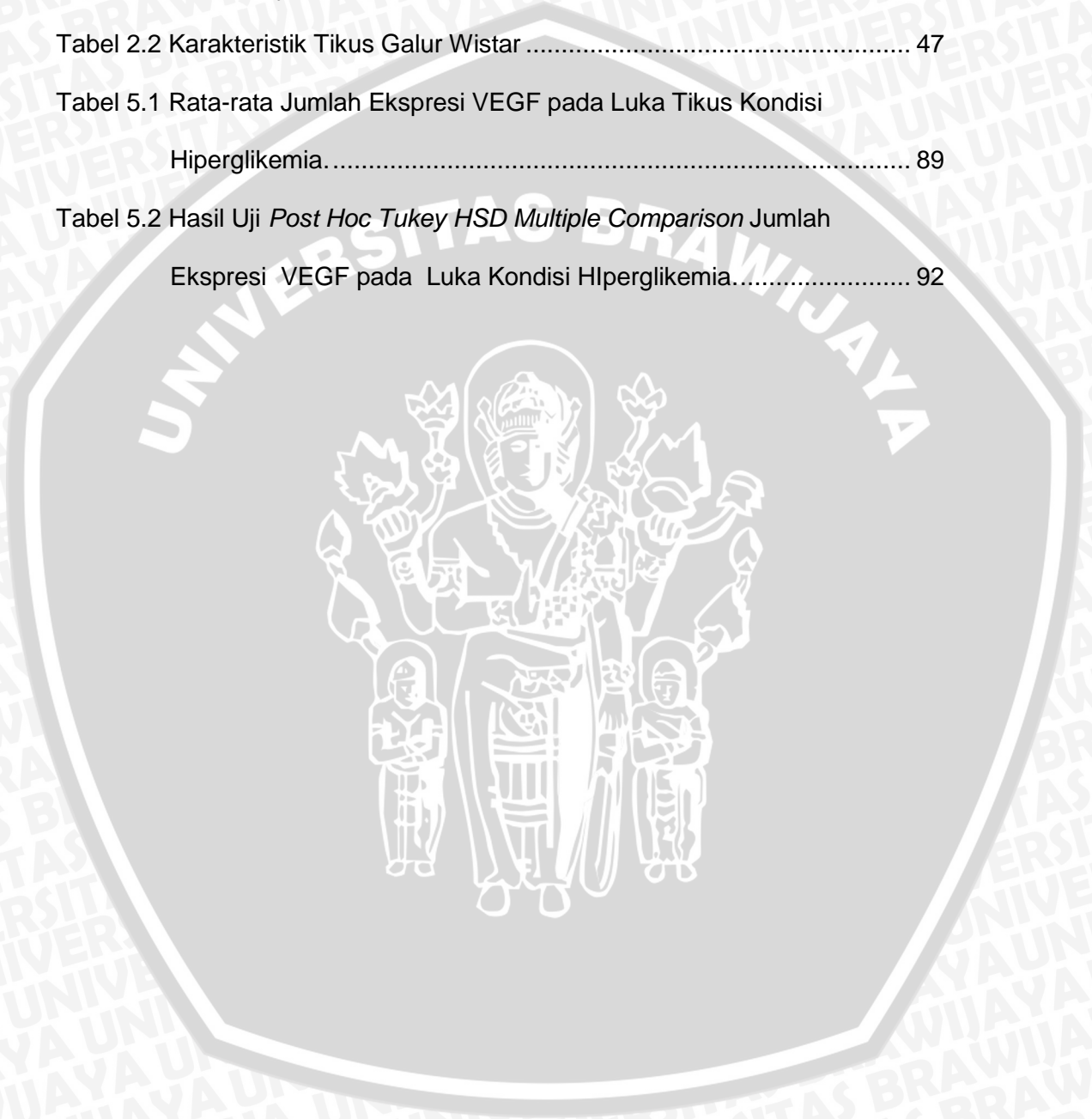
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Dimensi Kulit dalam Potongan Melintang	14
Gambar 2.2 Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten) Steenis)	38
Gambar 2.3 Tikus Galur Wistar (<i>Rattus Norvegicus</i>)	47
Gambar 4.1 Daun Binahong yang Telah Dikeringkan	65
Gambar 4.2 Daun Binahong yang Telah Dihaluskan	65
Gambar 4.3 Model Luka Eksisi pada Tikus Galur Wistar	70
Gambar 4.4 Bentuk Balutan Luka	76
Gambar 4.5 Kandang Tikus di Laboratorium Farmakologi	78
Gambar 4.6 Alur Kerja Studi Eksplorasi	82
Gambar 4.7 Alur Kerja Penelitian	83
Gambar 5.1 Tampilan Luka Secara Makroskopis Setelah Perawatan dengan Hidrogel Binahong Selama 3 Hari	87
Gambar 5.2 Tampilan Ekspresi VEGF pada Pewarnaan Imunohistokimia	88
Gambar 5.3 Grafik Rata-rata Jumlah Ekspresi VEGF pada Luka Tikus Kondisi Hiperglikemia	89



DAFTAR TABEL

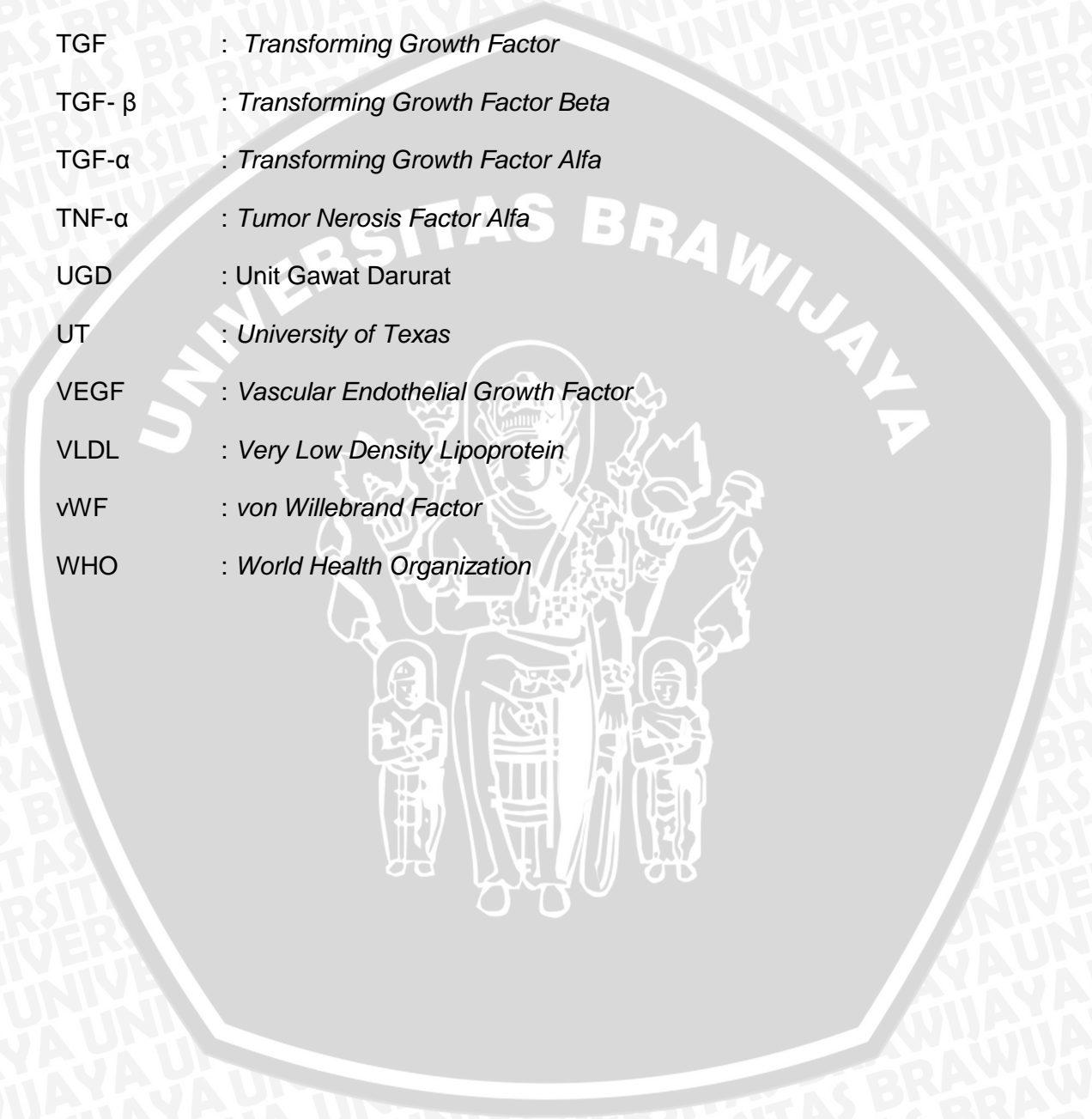
	Halaman
Tabel 2.1 Fase Penyembuhan Luka	29
Tabel 2.2 Karakteristik Tikus Galur Wistar	47
Tabel 5.1 Rata-rata Jumlah Ekspresi VEGF pada Luka Tikus Kondisi Hiperglikemia.....	89
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>Post Hoc Tukey HSD Multiple Comparison</i> Jumlah Ekspresi VEGF pada Luka Kondisi Hiperglikemia.....	92



DAFTAR SINGKATAN

AC	: <i>Air Conditioning</i>
AHCPR	: <i>Agency for Health Care Policy and Research</i>
ANOVA	: <i>One-way-analysis of variance</i>
bFGF	: <i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
Ca-Alginate	: <i>Calcium Alginate</i>
CMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
HB-EGF	: <i>Heparin-Binding EGF-like Growth Factor</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LDL	: <i>Low Density Lipid</i>
NaCl	: <i>Natrium Clorida</i>
Na-CMC	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
NLLIC	: <i>National Limb Loss Information Center</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
MMPs	: <i>Matriks-matriks Metalloproteinase</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived Growth Factor</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>

- PPAR : *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*
- PPAR- α : *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α*
- TBC : *Tuberculosis*
- TGF : *Transforming Growth Factor*
- TGF- β : *Transforming Growth Factor Beta*
- TGF- α : *Transforming Growth Factor Alfa*
- TNF- α : *Tumor Nerosis Factor Alfa*
- UGD : *Unit Gawat Darurat*
- UT : *University of Texas*
- VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
- VLDL : *Very Low Density Lipoprotein*
- vWF : *von Willebrand Factor*
- WHO : *World Health Organization*



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1	Pernyataan Telah Melaksanakan Penelitian dan Memenuhi <i>Ethical Clearence</i>	114
Lampiran 2	Hasil Perhitungan Ketebalan Jumlah Rata-rata Ekspresi VEGF pada Luka Tikus Kondisi Hiperglikemia..	115
Lampiran 3	Hasil Pemeriksaan Gula Darah Tikus.....	117
Lampiran 4	Hasil Analisa Data dengan <i>IBM® SPSS® Statistics 21</i>	118
Lampiran 5	Dokumentasi Kegiatan Penelitian.....	121
Lampiran 6	Formulir Konsultasi.....	123
Lampiran 7	Pernyataan Keaslian Tulisan.....	127
Lampiran 8	<i>Curriculum Vitae</i>	128

